

Aus der Urologischen Klinik
der Universität Erlangen-Nürnberg
Vorstand: Professor Dr. med. A. Sigel

BLASENTUMOREN

Ätiologie, Pathologie und Klinik

(Untersuchungen am Krankengut der Urologischen Klinik
der Universität Erlangen-Nürnberg von 1961 bis 1972)

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
dem Fachbereich Medizin
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt von
Gudrun Kretschmar
geb. Tautermann
aus Eger

1976 # 2 1 1

Am 1. October 1922
der Universität Erlangen-Nürnberg
Lehrstuhl, Professor Dr. med. & med.
Dr. phil. Dr. phil. Dr. phil.

DI AGENTUMOREN

Ätiologie, Pathologie und Klinik

Vorlesungen der Krankengeschichte der Urologischen Klinik
der Universität Erlangen-Nürnberg von 1921 bis 1922

Digitized by the Internet Archive
in 2026

Erste Auflage 1922

Zur Erinnerung an den Verstorbenen

des Verstorbenen Dr. med. & med.

Dr. phil. Dr. phil. Dr. phil.

Dr. phil. Dr. phil. Dr. phil.

Verlag von

Ernst & Sohn

in Berlin

Aus der Urologischen Klinik
der Universität Erlangen-Nürnberg
Vorstand: Professor Dr. med. A. Sigel

BLASENTUMOREN

Ätiologie, Pathologie und Klinik

(Untersuchungen am Krankengut der Urologischen Klinik
der Universität Erlangen-Nürnberg von 1961 bis 1972)

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
dem Fachbereich Medizin
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt von
Gudrun Kretschmar
geb. Tautermann
aus Eger

Gedruckt mit Erlaubnis des Fachbereichs Medizin der Universität

Erlangen-Nürnberg



Dekan: Professor Dr.med.E.Rügheimer

Referent: Professor Dr.med. A. Sigel

Tag der mündlichen Prüfung: 17. Mai 1976

Inhaltsverzeichnis

Einleitung und Vorbemerkungen

1. Der Begriff der Dankbarkeit

2. Die Bedeutung der Dankbarkeit

3. Die Entwicklung der Dankbarkeit

4. Meiner Mutter in Dankbarkeit gewidmet

5. Die Dankbarkeit als Tugend

6. Die Dankbarkeit als Pflicht

7. Die Dankbarkeit als Kunst

8. Die Dankbarkeit als Wissenschaft

9. Die Dankbarkeit als Religion

10. Die Dankbarkeit als Philosophie

Inhaltsverzeichnis

Einleitung und Problemstellung

I. Genese der Blasen Tumoren

II. Alters- und Geschlechtsverteilung

III. Diagnose und Differentialdiagnose

IV. Lokalisation

V. Pathologie

VI. Metastasierung

VII. Therapie

VIII. Prognose

Zusammenfassung

Literaturverzeichnis

Einleitung

Trotz aller Fortschritte der modernen Diagnostik und Chirurgie gehören die Blasentumoren zu den Erkrankungen, die noch immer zu den schwierigsten Problemen in der Urologie zählen.

Der Blasentumor ist der zweithäufigste Tumor des Urogenitaltraktes – nur Tumoren der Prostata kommen häufiger vor. 3 % aller Tumoren des Menschen entfallen auf die Blase.

95 % aller Blasentumoren gehen auf epitheliale Geschwülste zurück, also Papillome und Karzinome, die restlichen 5 % sind Tumoren der Bindegewebsreihe und so selten, daß sie nur für den Pathologen von Interesse sind.

Zum erstenmal wurde von REHN (1) im Jahre 1895 über einen Blasentumor berichtet.

Will man nun Vergleiche von der Häufigkeit der Blasentumoren anstellen, so wird das dadurch erschwert, daß man auf verschiedene Ansichten in der Klassifizierung von bösartigen und gutartigen Geschwülsten trifft. Dies wird noch schwieriger dadurch, daß letztere oft nicht statistisch erfaßt sind. Dies muß man dann bei der Morbititäts- und Mortalitätsrate in Betracht ziehen.

Die Erkrankungshäufigkeit an Tumoren der Blase hat in den letzten Jahren zugenommen. Nach CASE (2) erkrankten in England im Jahre 1921 53 Menschen (bezogen auf 1 Million) an einem Blasentumor, knapp 30 Jahre später waren es bereits 73. KING und BAILAR (3) berichten über eine Untersuchung der Mortalität an Blasentumoren von 22 Völkergruppen; die Mortalität ist gering in Japan, groß in England und Wales, Schottland, Däne-

mark und in der weißen Bevölkerung Amerikas. Vorkommen und Sterblichkeit an Blasentumoren betragen in den USA 2/3 von allen Krebserkrankungen des Urogenitalsystems. HEYDEN (4) berichtet in "Klinische Epidemiologie des Krebses", daß in den USA im Jahre 1970 am "Karzinom der Blase und anderer Organe des Urogenitalsystems" – die bösartigen Erkrankungen der Niere werden gesondert aufgeführt – 8900 Menschen (6100 Männer, 2800 Frauen) starben. In der Bundesrepublik starben an "bösartigen Neubildungen der Niere, Hamblase und sonstiger Hamorgane" im Jahre 1967 6425 Personen (4195 Männer, 2230 Frauen). In allen Ländern ist seit 1952 eine steigende Tendenz in der Sterblichkeit feststellbar.

P r o b l e m s t e l l u n g :

In der vorliegenden Arbeit wird nun die Ätiologie, Pathologie und Klinik der Blasentumoren am eigenen Krankengut der Urologischen Universitätsklinik Erlangen untersucht und mit Angaben aus der Literatur verglichen. Es sind alle Patienten erfaßt, bei denen in dem Zeitraum vom 1.1.1961 bis 31.12.1972 eine Sectio alta durchgeführt wurde. Die postoperative Überwachung erstreckte sich bis Ende 1973.

1. Genese der Blasentumoren

Für die Entstehung der Blasentumoren sind folgende 4 Punkte von Bedeutung:

1. Konzentration exogener und endogener Carcinogene im Blasenham
2. Zeit der Exposition
3. Enzymdefekte
4. Sensibilität der Mucosa

ad 1. Als exogene Carcinogene sind vor allem die Aminophenole bekannt.

Diese insgesamt 5 Substanzen wie: Anilin, alpha-Naphthylamin, beta-Naphthylamin, Benzidin und 4-Aminodiphenyl finden in der Farbstoff- und Textilindustrie, in Metall-, Holz-, Gerberei-, Leder- und Gummibetrieben Verwendung. Daß die Aniline Blasen tumor erzeugend sein können, vermutete als erster REHN (1) im Jahre 1895, als er bei Anilinarbeitern ein gehäuftes Auftreten von Blasentumoren fand. Die Anilindämpfe - durch Einatmung aufgenommen - gelangen über den Blutweg zur Niere und werden von dort über den Harn ausgeschieden.

Da nun die Anilinderivate und -metaboliten Harnblasenkrebs erzeugen können, werden "Schleimhautveränderungen, Krebs und andere Neubildungen der Hamwege durch aromatische Amine" als Berufskrankheit nach Ziffer 1 der 7. BKVO anerkannt.

Allerdings ist die Latenzzeit für das Auftreten von Blasentumoren sehr groß - 15 bis 20 Jahre -, von manchen Autoren werden bis zu 40 Jahren angegeben, so daß das klinische Krankheitsbild erst nach Jahren manifest werden kann und oft deshalb die berufliche Genese nicht mehr offensichtlich ist.

Daß Rauchen ein wichtiger exogener Faktor für die Genese des Blasen-
tumors ist, ist in vielen Studien bewiesen worden. LILIENFELD u. Mitarb.
(5), SCHWARTZ u. Mitarb. (6), LOCKWOOD (7) und WYNDER (8) fan-
den zusammengefaßt folgendes:

- a. Blasen Tumoren sind bei Rauchern häufiger als bei Nichtrauchern.
- b. Blasen Tumoren sind häufiger bei den Rauchern, die Zigaretten rauch-
ten als bei Pfeifen- oder Zigarrenrauchern.
- c. Blasen Tumoren sind häufiger, wenn der Rauch inhaliert wurde.

HAMMOND und HORN (9) berichten, daß die Todesfälle durch Blasen-
krebs zweimal häufiger waren bei den Patienten, die 20 oder mehr Zigaret-
ten rauchten, als bei den Patienten, die nicht regelmäßig oder die Pfeife
oder Zigarren rauchten.

KERR und Mitarb. (10) wiesen nach, daß Rauchen den normalen Tryptophan-
stoffwechsel stört. Es treten dabei Stoffwechselprodukte vom Orthoaminophenol-
typ im Urin auf, wodurch eine Beziehung zwischen Rauchen und Blasen tumor
angenommen werden muß.

Auch unsere Patienten wurden nach ihren Rauchgewohnheiten befragt, es fand
sich dabei folgende Verteilung:

117 Patienten aus den Jahren 1966 bis 1972 konnten ausgewertet werden (in
den Jahren 1961 bis 1965 finden sich dazu keine Angaben). Von den 117 Pa-
tienten waren 57 Patienten = 48,7 % Raucher und 36 Patienten = 30,8 %
Nichtraucher. Dabei rauchten 37 Patienten = 31,4 % bis 20 Zigaretten/die
und 11 Patienten = 9,3 % mehr als 20 Zigaretten/die. 4 Patienten rauchten
Pfeife oder Zigarren, 3 Patienten rauchten beides.

Von den 57 Rauchern rauchten 7 während des stationären Aufenthaltes nicht mehr, waren jedoch früher starke Raucher. Bei 24 Patienten = 20,3 % konnten keine Angaben über das Rauchen gefunden werden.

Als endogene Carcinogene sind die Metaboliten des Tryptophanstoffwechsels von Bedeutung. KAUFMANN (11) berichtet von Blasentumorph Patienten, bei denen die Hälfte einen abnormen Tryptophanstoffwechsel aufwiesen. Diese Patienten zeigten alle eine vermehrte Ausscheidung von Stoffen des Orthoaminophenoltyps, was ja bekanntlich cancerogen ist.

ad 2. Es ist bekannt, daß das blasentumor-auslösende Carcinogen das Blasen-gewebe nicht über den Blutweg, sondern über die hamableitenden Wege erreicht. Daß dabei die Blase häufiger als die Nieren oder die Ureteren von Tumoren befallen werden, liegt womöglich in der verlängerten Einwirkung des Harns auf die Blase, d.h. es könnte eine Urinstase krebsauslösend sein. WALLACE (12) berichtet, daß 20 % seiner Patienten Restham hatten. Zudem tritt das Blasenkarzinom bei Männern in einem Alter auf, in dem eine Urinstase fast eine Regel darstellt.

ad 3. Die Enzyme im Urin - beta-Glucuronidase und Sulphatase - sind wahrscheinlich verantwortlich für die Freisetzung der aktiven Formen aus Verbindungen von exogenem und endogenem Carcinogen. BOYLAND und Mitarb. (13) fanden, daß Patienten mit Blasentumoren vermehrt diese Enzyme im Urin haben. In der Leber werden die cancerogenen Stoffe an Glucuronsäure gebunden und durch die Nieren ausgeschieden. Im Urin kommen dann

die Enzyme zur Wirkung, wodurch die Cancerogene erst tatsächlich wirksam werden.

In einem Leitartikel des British Medical Journal vom 20. 12. 1969 wird berichtet, daß bei Menschen mit einem angeborenem Defekt - möglicherweise durch das Fehlen eines protektiv wirkenden Enzyms - Tryptophanabbauprodukte im Urin auftreten, die ja bekanntlich cancerogen sind.

ad 4. In "Tumours of the Bladder" von K. P. SARMA (14) findet man folgende Fragestellung: Wirken die möglichen Carcinogene sowie der Modus ihres Transportes speziell im Urothelgewebe? Beantwortet wird dies folgendermaßen: In Tierversuchen wurde herausgefunden, daß die speziellen Carcinogene eine spezifische Wirkung auf das Urothelgewebe haben müssen, denn in anderen Geweben entwickelte sich kein Krebs. Daß die Blase - im Vergleich zu anderen Organen des Urogenitaltraktes - dabei häufiger befallen wird, liegt wohl daran, daß die Blase einen sogenannten Vorratsbehälter darstellt, während die Nieren und die Ureteren nur als Transportweg dienen und somit die Carcinogene in der Blase besser ihre Wirkung entfalten können.

II. Alters- und Geschlechtsverteilung

Das Blasenkarzinom tritt bei Männern häufiger als bei Frauen auf; im Mittel 4 : 1. THOMPSON (15) berichtet von 71 Fällen, wovon 54 Männer und 17 Frauen waren, also 3,12 : 1. MORIN und HEMMINGER (16) fanden eine Relation von 3,12 : 1, KUSUNOCKI u.a. (17) sogar eine von 4,74 : 1. Bei unseren Patienten waren es 157 Männer und 20 Frauen, also ein Verhältnis von 7,9 : 1.

Abbildung 1 und Abbildung 2

Das Überwiegen des Mannes über die Frau sah HEUSCH (18) in inneren und äußeren Ursachen. Als innere bezeichnete er die Belastung des Mannes aufgrund der störungsbereiten Entwicklungsvorgänge, Anlageformen und Funktionen. Als äußere glaubte er, seien die Männer den erkannten krebserzeugenden Reizen durch Beruf und Leben weit mehr ausgesetzt als die Frauen. MILO (19) sieht das Überwiegen des männlichen Geschlechts nicht allein in der vermehrten beruflichen Exposition und in den Rauchgewohnheiten, sondern glaubt, daß sich hierbei möglicherweise eine relative Urinstase auswirkt, wie sie mit zunehmendem Alter beim Mann häufig vorkommt. Er betont, daß sich Blasenkarzinome vorwiegend in einer Altersklasse manifestieren, wo auch Entleerungsstörungen klinisch in Erscheinung treten. Tatsächlich liegt das Maximum der Erkrankungen zwischen dem 50. und dem 70. Lebensjahr. Bei THOMPSON (15) waren es von 71 Patienten 63 = 88,7 %. Der jüngste Patient war 35 Jahre, der älteste 82 Jahre alt. PAYNE (20) berichtet über 1420 Fälle, bei denen das Durchschnittsalter 63,5 Jahre betrug, MILLS (21) gibt ein Durchschnittsalter von 59 Jahren an.

Abbildung 1

Prozentuale Geschlechtsverteilung

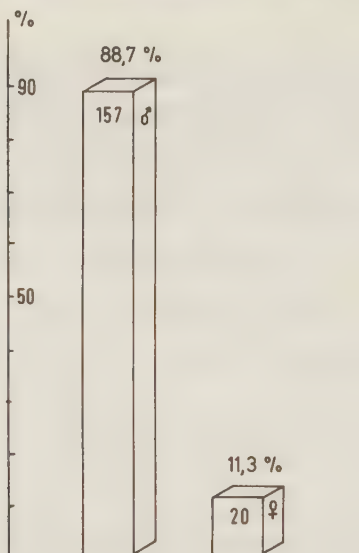
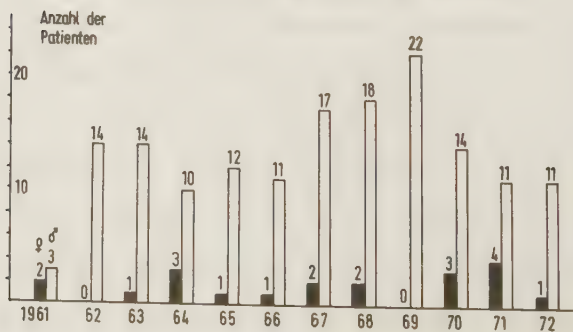


Abbildung 2

Geschlechtsverteilung nach Op-Jahren



Auch bei unseren 177 Patienten liegt das Maximum der Erkrankungen zwischen dem 50. und dem 70. Lebensjahr, 89,3 % aller Patienten waren in diesem Alter.

Abbildung 3

Altersverteilung

Jahre	Männer	Frauen	Gesamt	%
20 - 29	0	0	0	
30 - 39	5	1	6	
40 - 49	9	0	9	
50 - 59	46	4	50	89,3
60 - 69	73	10	83	
70 - 79	20	5	25	
80 - 89	4	0	4	
Gesamt:	157	20	177	

III. Diagnose und Differentialdiagnose

Zur genauen Diagnose eines Blasentumors kommt man nur mit Hilfe mehrerer klinischer Untersuchungsmethoden.

Welche Symptome lassen nun das Vorliegen eines Blasentumors vermuten? Hier ist an erster Stelle die Hämaturie zu nennen. Leider ist diese nur ein Erst- und kein Frühsymptom, so daß der Tumor schon weit fortgeschritten sein kann, bis der Patient zum erstenmal den Arzt aufsucht. Deshalb muß jede Art von Blutung so lange für maligne gehalten werden, bis der wahre Grund dafür gefunden ist.

Außer der Hämaturie, die laut Literatur 80 % aller Symptome ausmacht, können noch folgende Symptome vorliegen: Dysurie, Nykturie und Pollakisurie. Liegt bereits eine Infektion durch den Tumor vor, so kommt es zu häufigem und übelriechendem Urin. Hat der Tumor bereits auf das orificium internum übergreifen, so können die Symptome einer Blasenhalsostruktion, wie Hamträufeln und Hamretention vorliegen. Wenn sich der Tumor dann bereits perivesikal ausgebreitet hat, können starke und langdauernde Schmerzen vorliegen. Schmerzen in der Nierengegend, Anämie und Gewichtsverlust weisen auf ein weitfortgeschrittenes Tumorstadium hin.

Die folgende Tabelle zeigt die Symptome bei unseren 177 Patienten im Vergleich zu anderen Autoren:

	unsere Patienten ⁺	MILLS ⁽²¹⁾	THOMPSON ⁽¹⁵⁾
Hämaturie	139 (78,5 %)	63 %	79,7 %
Dysurie	4 (2,2 %)	9 %	4,3 %
Pollakisurie und Nykturie	4 (2,2 %)	11 %	8,7 %

⁺Harngrieß 1, ohne Angaben 29 Patienten.

Von den Patienten mit Hämaturie hatten 40 = 22,2 % gleichzeitig Pollakisurie, Nykturie und Dysurie, 1 Patient hatte suprapubische Schmerzen und 2 Patienten hatten Gewichtsabnahme.

Da die Hämaturie nun das auf die Erkrankung hinweisende Hauptsymptom darstellt, muß die Blutungsquelle möglichst schnell ermittelt werden. Dies geschieht am besten durch die Cystoskopie. Wird dabei ein Tumor gefunden, so gibt schon das Aussehen des Tumors wertvolle Hinweise für die Beurteilung der Gut- oder Bösartigkeit. Je solider und breitbasiger ein Tumor ist, desto bösartiger ist er; weiterhin kann man feststellen, ob ein Tumor solitär oder multipel vorhanden ist.

Bei der Cystoskopie kann eine Biopsie entnommen werden, die über den Differenzierungsgrad eines Tumors Aufschluß gibt. Über die Infiltrationstiefe des Tumors kann jedoch durch die Biopsie allein kein genauer Befund erhoben werden, hierzu ist die bimanuelle Palpation unbedingt erforderlich. Durch sie kann festgestellt werden, ob der Tumor noch auf die Blase beschränkt ist oder bereits außerhalb der Blase gewachsen ist, was für die Prognose von entscheidender Bedeutung ist.

Nimmt man Biopsie und bimanuelle Palpation zusammen, so kann schon präoperativ über die Infiltrationstiefe eines Tumors eine ziemlich genaue Aussage gemacht werden.

Zur genauen Diagnostik gehört auch die Untersuchung der oberen Harnwege und der Nierenfunktion. Darüber gibt die A U R genaue Auskunft.

Ist der Tumor ohne Rückwirkung auf die oberen Harnwege, besteht eine Stauung der Ureteren oder sogar bereits ein röntgenologischer Ausfall einer Niere? Im Cystogramm kann der Ort des Tumors am Füllungsdefekt der Blase erkannt werden. Liegt eine Ureterstauung vor, so muß man annehmen, daß der Tumor ins Ostium bereits infiltriert ist und es dadurch zu einer Schädigung der Niere kommt.

Bei unseren 177 Patienten fand sich in der A U R folgendes:

Veränderung im Cystogramm:	73 Patienten = 41,2 %
Veränderung im Cysto- und Urogramm: (Stauung der Ureteren)	27 Patienten = 15,3 %
Veränderung im Cysto-, Uro- und Nephrogramm: (Stauung oder stumme Niere)	38 Patienten = 21,5 %
keine Veränderung in der A U R :	9 Patienten
A U R nicht zu beurteilen:	3 Patienten
fehlende A U R :	27 Patienten

Als weitere diagnostische Maßnahmen können noch die Angiographie und die Lymphographie durchgeführt werden. Beide sind spezielle Untersuchungsmethoden, die vor allem über die Ausbreitung eines Tumors eine Aussage machen. Man kann speziell mit der Lymphographie schon in der Klinik eventuell vorhandene Metastasen nachweisen, was jedoch die Prognose nicht verbessert, denn wenn sich ein Tumor erst einmal so weit ausgebreitet

hat, ist kaum mehr eine radikale Therapie möglich.

Zum Schluß der Diagnostik soll nun noch auf die Differentialdiagnose eingegangen werden.

Die Hämaturie, welche das Hauptsymptom für einen Blasentumor darstellt, kann auch durch einen Tumor der Nieren oder der Ureteren hervorgerufen werden. Man kann jedoch mit Hilfe des Urogramms meist klären, wo der Tumor sitzt. Auch eine Palpation oder eine Nierenaufnahme lassen eine vergrößerte Niere erkennen. Man muß auch daran denken, daß Nieren- oder Ureterentumoren in die Blase Tumorzellen austreuen können, so daß der "Primärtumor" der Blase auch ein "Sekundärtumor" sein kann.

Gelegentlich kann auch eine Endometriose der Blase eine Hämaturie verursachen. Vor allem während der Menstruation treten hierbei starke Blutung und Reizung der Blase auf. Im Cystoskop sieht die Endometriose wie ein vasculärer Tumor aus. Eine Klärung findet man durch eine genaue Untersuchung des Beckens, wobei man noch andere endometriotische Herde finden kann.

Akute unspezifische Infektionen der Blase oder Prostata können ebenso eine Hämaturie verursachen. Meist ist diese jedoch eine terminale Hämaturie und immer mit den Symptomen einer Cystitis verbunden. Allerdings kann auch bei einem Blasentumor eine Cystitis dazukommen, was man jedoch durch eine Cystoskopie klären kann.

Ebenfalls durch eine Cystoskopie kann geklärt werden, ob eine Prostatahypertrophie vorliegt, die auch zu einer Hämaturie führt.

Bei einer Tbc des Urogenitalsystems ist meist außer der Blutung noch eine "sterile" Pyurie vorhanden, zudem kann man die Tbc-Bakterien mit speziellen Untersuchungsmethoden nachweisen.

Steine in der Niere, der Ureteren oder in der Blase können auch einen Tumor vortäuschen. Mit Hilfe der Röntgendiagnostik sind die Steine jedoch meist zu sehen und die Diagnose somit klar.

Vor allem eine akute hämorrhagische Nephritis erfordert eine Abklärung gegenüber einem Blasentumor. Die Untersuchung des Urinsediments, ein erhöhter Blutdruck und das Vorliegen eines Nierenödems weisen auf die richtige Diagnose hin. In Zweifelsfällen wird auch hier die Cystoskopie exakte Klärung bringen.

Tumoren der Cervix und der umliegenden Organe können auch in die Blase eindringen. Hier bringt die Suche nach dem Primärtumor und eine Biopsie der Blase die differentialdiagnostische Klärung.

IV. Lokalisation

Laut Literatur sind 80 % aller Blasengeschwülste im unteren Drittel der Blase unter Einbeziehung der Ureterenmündungen lokalisiert. Erst danach folgen in unterschiedlicher Häufigkeit der Befall des Blasenlumens und der Blasenvorder- oder -hinterwand.

Nach PACK und ARIEL (22) gilt folgende Verteilung:

1/3 am trigonum

1/3 an den Seitenwänden

vom restlichen Drittel

1/2 am Blasen Hals und an der Blasenvorderwand

1/2 am Blasenlumen und an der Blasen hinterwand

Bei unseren Patienten war der Befall der Blase wie folgt verteilt:

56 am trigonum

81 an den Seitenwänden

94 mit Beteiligung der Ostien und

30 an der Blasen hinterwand und am Blasendach

Die Blasenvorderwand war nur 2mal befallen, 6mal war die Blase total von Tumor durchsetzt und in 16 Fällen konnte kein Befall ermittelt werden, da nur eine palliative Harnableitung gemacht wurde. In einem Fall war der Tumor in einem Divertikel gelegen.

Abbildung 4

Lokalisation	Zahl d. Patienten	%
Trigonum	56	31,6
Seitenwände	81	45,8
Beteiligung der Ostien	94	53,1
Blasen hinterwand und Blasendach	30	16,9

Es ist zu beachten, daß die Zahl der Lokalisationen nicht der Zahl der Blasen-tumoren entspricht, da oft ein Tumor mehrere Lokalisationen einnahm.

V. Pathologie

Bei der Pathologie der Blasen Tumoren sind 2 Unterteilungen wichtig:

1. der Tumortyp

2. das pathologische Stadium der Tumoren

ad 1. Man kann den Tumortyp als erstes nach dem allgemeinen Aussehen des Tumors beurteilen.

a. papillär

b. solide

c. papillär und solide

Kann der Tumor dabei als Ganzes gesehen werden, z.B. mit dem Cystoskop, so ist diese Beurteilung relativ leicht. Sieht man den Tumor jedoch nur teilweise, z.B. als bioptisches Fragment, dann wird diese Beurteilung schwierig.

Der papilläre Tumor wächst ins Blasenlumen hinein und ist meist gestielt. Der solide Tumor wächst in die Blasenwand hinein, entweder in die Submucosa oder in die Muskulatur.

Der papilläre und solide Tumor vereinigt die Merkmale der beiden ersten Typen in sich.

Unter dem Mikroskop kann man zudem noch einen Tumortyp erkennen und zwar das Carcinoma in situ, welches maligne Umwandlung des Blasenepithels zeigt.

Die Unterscheidung zwischen den oben genannten Tumortypen ist von vitaler Bedeutung, denn zeigt erst einmal ein Tumor ein solides Wachstum, dann ändert er schnell sein Verhalten und verschlechtert dadurch erheblich die Prognose.

Als zweites ist die Histologie des Tumors von Bedeutung. DUKES (in WALLACE 23) teilt sie folgendermaßen ein:

1. das Papillom (Papilloma, simple or benign)
2. das differenzierte Übergangsepithelkarzinom (Differentiated transitional cell carcinoma)
3. das undifferenzierte oder anaplastische Übergangsepithelkarzinom (Undifferentiated or anaplastic cell carcinoma)
4. das Plattenepithelkarzinom (Squamous cell carcinoma)
5. das Adenokarzinom (Adenocarcinoma)
6. andere Arten bösartiger Tumoren (Other varieties of malignant tumours)

Beim Papillom unterscheidet man das typische und das atypische Papillom. Als typisches Papillom darf nach DUKES nur der Tumor bezeichnet werden, der dasselbe Übergangsepithel wie die normale Harnblase zeigt. Denn gerade beim Papillom finden sich oft Anaplasie und Infiltration der glatten Muskulatur, die als beginnende maligne Entartung zu deuten sind. Wichtig ist dabei das Verhalten im Stielbereich des Papilloms.

Das differenzierte Übergangsepithelkarzinom ist zwar papillär gebaut, jedoch ist das Epithel dieser Tumoren unruhiger und die Zellen variieren in Größe und Form. Es findet sich destruierendes oder infiltratives Wachstum im Grundstock, in Form von Zapfen und Epithelschläuchen; Übergangsepithel ist immer zu erkennen.

Das undifferenzierte oder anaplastische Übergangsepithelkarzinom zeigt oft nur geringe oder keine Ähnlichkeit mit Übergangsepithel mehr auf. Die Histologie ist unterschiedlich, die Zellen sind verschie-

den in Form, Größe und Aussehen. Wichtig ist die Tendenz zur Metaplasie, zur Bildung von Plattenepithel- oder Drüsenzellen. Das alles bedeutet, daß der Tumor in höchstem Maße bösartig ist.

Plattenepithelkarzinome sind viel seltener als Übergangsepithelkarzinome. Sie wachsen meist rein infiltrativ und ihre Herkunft ist selten erkennbar.

Adenokarzinome kommen noch weniger vor, eventuell entstehen sie aus Restzellen des Urachus.

Unter andere Tumoren der Blase fallen alle sonstigen Tumoren, die in der Blase vorkommen können. Sie sind entweder gut- oder bösartig, und äußerst selten, so daß sie nur von untergeordnetem Interesse sind. Es sind dies z.B. Adenome, Fibrome, Hämangiome, Myome, Leiomyome, Rhabdomyome, Sarkome, Endometriose oder Amyloide.

Dazu sollen auch noch die Sekundärtumoren der Blase kurz erwähnt werden. Es ist zwar ungewöhnlich, daß anderswo sitzende Tumoren in die Blase metastasieren, jedoch kommt es dann und wann vor. Die Blase kann z.B. direkt befallen werden von Tumoren des Darms, des Uterus (besonders der Cervix), des Ovars, der Prostata, der Urethra und der Ureteren. Papilläre Tumoren im Nierenbecken oder im Ureter sind gewöhnlich die gleichen wie in der Blase. Wie die Blase jedoch betroffen wird, ist schwer herauszufinden. Manche glauben, daß durch den Urin Karzinomzellen transportiert und in die Mucosa der Blase implantiert werden.

Das maligne Melanom, das Karzinom des Magens, der Lunge und das Mammakarzinom können auch in die Blase metastasieren.

ad 2. Die Klassifizierung der Blasen Tumoren ist seit 1968 einheitlich nach dem TNM-System der UICC (Union internationale contre cancer) festgelegt. Diese Organisation bemühte sich seit 1953 um eine allgemein verbindliche Klassifizierung für die Tumoren aller Organe. Die TNM-Einteilung eines Tumors stellt etwas ganz anderes dar, als die herkömmliche Einteilung nach Stadien, sie beruht auf der Feststellung der Ausdehnung einer Geschwulst an Hand verschiedener genau festgelegter Qualitätsmerkmale und ermöglicht dadurch eine klinische Beschreibung, die dem Kliniker hilft, eine Behandlung zu planen, eine Prognose zu stellen und die Auswertung der Behandlungsergebnisse zu erleichtern.

Allerdings kann das TNM-System nur bei solchen Fällen angewandt werden, die vorher noch nicht behandelt wurden. Zudem darf das Ausmaß der Erkrankung nur nach klinischer Untersuchung festgelegt und beschrieben werden. Das Prinzip des TNM-Systems ist klar und einfach, die Buchstaben bedeuten:

T = Tumor

N = Regionale Lymphknoten (Knoten = node)

M = Fernmetastasen

Das Hinzufügen von Zahlen zu diesen drei Zeichen, z.B. T 1, T 2 usw., N 0, N 1 usw. und M 0, M 1 usw. gibt die verschiedene Ausdehnung des malignen Prozesses an. Für die Harnblase gibt es noch zusätzlich das Zeichen P, welches die histopathologische Klassifikation ausdrückt, die durch die Untersuchung des Operationspräparates gewonnen wird.

Folgende Aufteilung ist für die Harnblase gültig:

Die Klassifizierung betrifft nur epitheliale Tumoren.

Die Erkrankung muß histologisch verifiziert sein.

Histologisch benigne Papillome sind nicht eingeschlossen, können jedoch getrennt unter dem Zeichen X vermerkt werden.

Zur Festlegung des Ausmaßes der Erkrankung sind die folgenden Untersuchungsmethoden obligatorisch: Cystoskopie, bimanuelle Untersuchung unter Narkose und Biopsie. Intravenöse Urographie kann über die Prognose Aufschlüsse geben, z.B. durch Nachweis von Infiltration oder Niereninsuffizienz; da jedoch die Verlegung der Hamwege durch vielerlei andere Veränderungen verursacht sein kann, werden die urographischen Befunde nicht als ein Kriterium für die Klassifikation zugelassen.

Das Zeichen (m) kann der entsprechenden T- oder P-Kategorie hinzugefügt werden, um multiple Tumoren zu bezeichnen, z.B. T 2 (m) oder P 2 (m).

Bei den regionalen Lymphknoten handelt es sich um die Lymphknoten des Beckens unterhalb der Teilung der Arteria ilica communis.

Eine Unterteilung in Stadien wird zur Zeit nicht empfohlen.

Eine histopathologische Klassifizierung ist dann angezeigt, wenn anderes Gewebe als Biopsiematerial untersucht werden kann.

T Primärtumor

T 0 Kein Primärtumor nachweisbar.

T 1 S Präinvasives Karzinom, sogenanntes Carcinoma in situ. entweder papillär oder sessil.

T 1 Tumor mit Infiltration des subepithelialen Bindegewebes.

Biopischer Nachweis der Malignität durch die Infiltration des subepithelialen Bindegewebes, jedoch fehlende Infiltration der Muskelwand, oder der Tumor ist bei bimanueller Untersuchung

palpabel, erscheint jedoch weich und in der Blase frei beweglich.

- T 2 Tumor mit Infiltration der inneren Muskelschicht.
 Biopischer Nachweis der Malignität (s. T 1), aber zusätzlich Infiltration der inneren Muskelschicht, oder palpable Verhärtung der Blasenwand bei bimanueller Untersuchung.
 Wo die bimanuelle Untersuchung ein eindeutiges Ergebnis nicht zeigt, die Biopsie jedoch eine Infiltration der inneren Muskelschicht ergibt, handelt es sich um die Kategorie T 2.
 Wo die Biopsie keine eindeutige Infiltration der Muskelschicht ergibt, jedoch die bimanuelle Untersuchung eine eindeutige Verhärtung erkennen läßt, handelt es sich um Kategorie T 2.
- T 3 Tumor mit Infiltration auch der äußeren Muskelschichten.
 Biopischer Nachweis der Malignität, aber darüber hinaus Infiltration der äußeren Muskelschichten, oder bei bimanueller Untersuchung kann der Tumor als eine harte oder knotige Masse getastet werden, ist jedoch in jeder Richtung im Becken frei beweglich. Wo die bimanuelle Untersuchung nichts Eindeutiges zeigt, die Biopsie aber eine Infiltration der äußeren Muskelschichten ergibt, handelt es sich um Kategorie T 3.
 Wo der biopische Nachweis für eine Muskelinfiltration nicht eindeutig ist, die bimanuelle Untersuchung jedoch deutliche Härte oder knotige Beschaffenheit erkennen läßt, handelt es sich um die Kategorie T 3.
- T 4 Tumor ist fixiert oder dringt in benachbarte Organe ein.
 Die Biopsie beweist Malignität. Bei der bimanuellen Untersuchung ist der Tumor an der Beckenwand fixiert oder hat auf Prostata, Vagina oder die Abdominalwand übergegriffen.

N Regionale Lymphknoten

- N X Wenn es nicht möglich ist, diese Lymphknoten nachzuweisen, wird das Zeichen N X benutzt, das später durch das Ergebnis der histologischen Untersuchung ergänzt werden kann, z.B. N X₋ oder N X₊.
- N 0 Keine Deformierung der regionalen Lymphknoten bei Lymphographie feststellbar.
- N 1 Deformierung der regionalen Lymphknoten durch Lymphographie festgestellt.

M Fernmetastasen

- M 0 Keine Fernmetastasen nachweisbar.
- M 1 Fernmetastasen vorhanden, einschließlich von solchen in den Lymphknoten oberhalb der Teilung der Arteria ilica communis, wie z.B. paraaortale Lymphknoten.

P Histopathologische Klassifikation

(nach der Operation festgestellt)

Die folgenden, zusätzlichen pathologischen Kategorien werden vorgeschlagen, wenn anderes Gewebe als Biopsiematerial für die Untersuchung zur Verfügung steht.

Es ist erwünscht, bei der Klassifizierung eines Tumors wenn möglich beide Kategorien, T und P, zu verwenden.

- P 0 Bei der pathologischen Untersuchung des Materials wird kein Tumor gefunden.

- P 1 S Präinvasives Karzinom, sogenanntes Carcirioma in situ. entweder papillär oder sessil.
- P 1 Tumor mit Infiltration des subepithelialen Bindegewebes.
- P 2 Tumor mit Infiltration in die innere Muskelschicht (weniger als die Hälfte der Muskelwand).
- P 3 Tumor mit Infiltration auch der äußeren Muskelschicht (mehr als die Hälfte der Muskelwand), oder Infiltration des perivesicalen Gewebes.
- P 4 Tumor mit Infiltration der Prostata oder von extravescicalen Geweben.

Ergänzend sollen noch andere Tumoreinteilungen kurz erwähnt werden, die vor dem TNM-System allgemein gültig waren. Als erste stellten JEWETT und STRONG (24) fest, wie wichtig die Beziehung zwischen dem Tiefenwachstum der Blasengeschwulst einerseits und der Heilbarkeit andererseits ist. Sie unterschieden drei Gruppen:

Gruppe A: der Tumor ist auf die Submucosa beschränkt

Gruppe B: der Tumor ist in die Muskularis, aber nicht in die ganze Muskularis eingedrungen

Gruppe C: der Tumor hat perivesikal infiltriert.

Dabei fanden sie eine potentielle Heilbarkeit wie folgt:

Gruppe A: 100 %

Gruppe B: 86 %

Gruppe C: 26 %

Marshall (25) übernahm die Einteilung von JEWETT, nur unterteilte er in

B 1 und B 2.

B 1: der Muskel ist nur oberflächlich infiltriert

B 2: der Muskel ist tief infiltriert.

Das Institute of Urology (nach WALLACE 23) brachte 1955 erstmals eine Einteilung der Blasentumoren heraus, die auf Vorarbeiten von DUKES und MASSINA 1949 und DUKES 1955 beruht. Sie beinhaltet sowohl die Histologie des Tumors, wie auch die Ausbreitung des Tumors in und außerhalb der Blase.

Die Einteilung ist wie folgt:

I. Aussehen des Tumors

1. Papillär
2. Solide
3. Papillär und solide

II. Histologie

1. Papillom
2. Differenziertes Übergangszellkarzinom
3. Undifferenziertes oder anaplastisches Übergangszellkarzinom
4. Plattenepithelkarzinom
5. Adenokarzinom
6. Andere Arten bösartiger Tumoren

III. Direkte Ausbreitung

1. Auf Mucosa beschränkt
2. Ausbreitung des Tumors in den Muskel
3. Ausbreitung in das perivesikale Fettgewebe
4. Ausbreitung in benachbarte Organe
5. Fixation des Tumors im Becken

IV. Ausbreitung auf dem Lymphwege

V. Ausbreitung auf dem Blutwege

WALLACE (23) forderte damals schon die Einteilung nach dem TNM-System, um eine optimale Kombination der klinischen Untersuchung mit der Auswertung durch den Pathologen zu erhalten.

Die folgende Tabelle 1 zeigt unsere 177 Patienten aufgegliedert nach dem Tumortyp (speziell aufgeteilt nach Radikaloperationen (A) und Palliativoperationen (B).

Tabelle 1

Legende zu Tabelle 1:

Von unseren 177 operierten Patienten hatten 74 ein Papillom, davon waren 11 benigne Papillome, 29 Papillome ohne Entartung und 34 Papillome mit Entartung.

41 Patienten hatten ein Übergangszellkarzinom, davon war 1 gut differenziert, 17 mäßig differenziert, 19 schlecht differenziert und 4 ohne Unterscheidung.

Tabelle 1 Tumortyp

A. Radikaloperationen

			Gesamt
Papillome	benignes Papillom	11	
	malignes Papillom ohne Entartung	27	69
	malignes Papillom mit Entartung	31	
Übergangszellkarzinome	I (gut differenziert)	1	
	II (mäßig differenziert)	14	37
	III (schlecht differenziert)	18	
	nicht unterschieden	4	
Plattenepithelkarzinome		18	18
andere Tumoren	Urothelkarzinom	4	
	Adenom	1	
	intramurales Karzinom	1	
	Urachuskarzinom	2	11
	Karzinosisarkom	1	
	Uroepithelkarzinom	1	
	hämolytisch-cystitische Form eines Übergangszellkarzinoms	1	
keine exakte Tumorklassifizierung möglich		9	9

B. Palliativoperationen

Papillome	benignes Papillom	0	
	malignes Papillom ohne Entartung	2	5
	malignes Papillom mit Entartung	3	
Übergangszellkarzinome	I (gut differenziert)	0	
	II (mäßig differenziert)	3	4
	III (schlecht differenziert)	1	
	nicht unterschieden	0	
Plattenepithelkarzinome		7	7
andere Tumoren	anaplastisches z.T. cirrhöses Karzinom	1	
	anaplastisches Karzinom z.T. vom Spindelzelltyp	1	3
	Retothelsarkom	1	
keine exakte Tumorklassifizierung möglich		14	14

25 Patienten hatten ein Plattenepithelkarzinom und 14 Patienten wiesen andere Tumoren auf, wie 4mal ein Urothelkarzinom, 2mal ein Urachuskarzinom, 1 Karzinosarkom, 1 intramurales Karzinom, 1 Adenom, 1 Uroepithelkarzinom, 1mal die hämolytische Form eines Übergangszellkarzinom, 1 anaplastisches Karzinom z. T. cirrhös wachsend, 1 anaplastisches Karzinom z.T. vom Spindelzelltyp und 1 Retothelsarkom. Bei 23 Patienten konnte keine exakte Tumorklassifizierung ermittelt werden.

Tabelle 2 zeigt die Aufgliederung unserer Patienten nach dem Tumortyp und dem histo-pathologischen Stadium. Dazu muß erwähnt werden, daß vor 1968 die Tumorausbreitung zum Teil aus klinischen Daten entnommen werden mußte, um zu einer generellen Aussage über die Infiltrationstiefe zu gelangen.

Tabelle 2

Legende zu Tabelle 2:

Von den 144 Patienten, die eine Radikaloperation hatten (wie offene Tumorentfernung, part. Cystektomie und totale Cystektomie), waren von den insgesamt 69 Papillomen 64 auf die Schleimhaut beschränkt, 1 Papillom war ein Carcinoma in situ, 1 Papillom war durch den halben Muskel infiltriert und 1 Papillom war bereits extravesikal ausgebreitet.

Von den 37 Übergangszellkarzinomen waren 6 auf die Schleimhaut beschränkt, 4 durch den halben Muskel und 19 durch den ganzen Muskel infiltriert und 3 waren bereits extravesikal ausgebreitet.

Von den 18 Plattenepithelkarzinomen waren 2 auf die Schleimhaut beschränkt, 4 hatten den halben Muskel und 6 den ganzen Muskel infiltriert.

Tabelle 2 Tumortyp und Infiltrationsstadium
A. Radikaloperationen

Tumortyp	Infiltrationsstiefe						Gesamt
	P 1 S	P 1	P 2	P 3	P 4	ohne Angabe	
Papillome 69		10 26 28	1		1	1 1	11 27 31
benignes Papillom malignes Papillom ohne Entartung malignes Papillom mit Entartung	1						
Übergangszellkarzinome 37		1 2 3	3 1	6 10 3	3	3 1 1	1 14 18 4
I (gut differenziert) II (mäßig differenziert) III (schlecht differenziert) nicht unterschieden							
Plattenepithelkarzinome 18		2	4	6		6	18
andere Tumoren 11			1	2		1 2 1	4 2 1 1 1 1 1
Urothelkarzinom Urachuskarzinom Adenom intramurales Karzinom Karzinosarkom Uroepithelkarzinom hämolytisch-cystische Form eines Übergangszellkarzinoms		1 1 1		1			

Fortsetzung Tabelle 2 Tumortyp und Infiltrationsstadium

B. Palliativoperationen

Tumortyp	Infiltrationstiefe					Gesamt
	P 1	P 2	P 3	P 4	ohne Angabe	
Papillome 5						
benignes Papillom						0
malignes Papillom ohne Entartung	1				1	2
malignes Papillom mit Entartung			1	1	1	3
Übergangszellkarzinome 4						
I (gut differenziert)						0
II (mäßig diff. -enziert)	1		1		1	3
III (schlecht differenziert)				1		1
nicht unterschieden						0
Plattenepithelkarzinome 7			1	4	2	7
andere Tumoren 3				1	1	1
anaplastisches z. T. cirrhotisches Karzinom					1	1
anaplastisches Karzinom z. T. vom Spin- delzelltyp						1
Retiothelsarkom				1		1

Von den 11 anderen Tumoren waren 3 auf die Schleimhaut beschränkt, 1 durch den halben und 3 durch den ganzen Muskel infiltriert.

Bei 17 dieser 144 Patienten (davon 2 Papillome, 5 Übergangszellkarzinome, 6 Plattenepithelkarzinome und 4 anderen Tumoren) konnte kein histo-pathologisches Stadium ermittelt werden.

Von den 33 Patienten, bei denen nur noch eine Palliativoperation durchgeführt werden konnte (wie palliative Tumorabtragung, Nierenfistel, Ureter-Hautfistel, Bricker- und Coffeyblase) waren von den 5 Papillomen 1 auf die Schleimhaut beschränkt, 3 durch den ganzen Muskel oder ins perivesikale Gewebe infiltriert und 1 bereits extravasikal infiltriert.

Von den 4 Übergangszellkarzinomen war 1 auf die Schleimhaut beschränkt, 1 durch den ganzen Muskel infiltriert und 1 extravasikal ausgebreitet.

Von den 7 Plattenepithelkarzinomen war 1 durch den ganzen Muskel infiltriert und 4 bereits extravasikal ausgebreitet.

Von den 3 seltenen Tumoren waren 2 extravasikal ausgebreitet.

Von 6 dieser 33 Patienten (davon 2 Papillome, 1 Übergangszellkarzinom, 2 Plattenepithelkarzinome und 1 anderer Tumor) konnte kein histo-pathologisches Stadium ermittelt werden.

Aus Tabelle 2 ist ersichtlich, daß die Tiefe der Infiltration mit der Bösartigkeit des Tumors zunimmt. Von den Papillomen waren fast alle auf die Schleimhaut P 1 beschränkt, während von den Plattenepithelkarzinomen die Hälfte bereits im Stadium P 3 und P 4 waren.

43 aller Patienten befanden sich bereits in einem weit fortgeschrittenen Tumorstadium (P 3 und P 4), in welchem sowohl eine radikale Therapie als auch die Hoffnung auf Heilung äußerst gering sind.

VI. Metastasierung

Über die Metastasierung von Blasentumoren bestehen in der Literatur unterschiedliche Meinungen. Von einigen Autoren wird die Auffassung vertreten, daß die Blasentumoren im allgemeinen spät metastasieren, andere sind der gegenteiligen Meinung.

Nach KRUPP (26) erfolgt die Ausbreitung der Blasentumoren wie folgt:

1. per continuitatem

ins cavum Retzii, ins perivesikale Bindegewebe und entlang der Ureteren

2. lymphogen

in die iliacalen, paraaortalen und promontorialen Lymphknoten

3. hämatogen

a. über die vena cava inferior in die Lunge, Pleura und ins Peritoneum

b. über die vena portae in die Leber

c. über die venae vertebrales in die Becken- und Lendenwirbelsäule.

Laut Sektionsbefunden sind der häufigste Sitz von Metastasen die iliacalen und paraaortalen Lymphknoten. Danach erst erfolgt eine Metastasierung in die Lunge, in die Leber und in die Knochen.

FETTER u.a. (27) berichten von einem Lymphknotenbefall in 12 - 85 % der Fälle und von hämatogenen Metastasen bei 8 - 55 % der Fälle.

Gerade beim Blasenkarzinom ist die Metastasierung sehr von der Tiefe der

Infiltration abhängig. JEWETT und STRONG (24) fanden bei 107 Fällen folgende Verteilung der Metastasierung:

Gruppe A (3 Patienten) (Submucosa)	0 %
Gruppe B (15 Patienten) (Muskularis)	13 %
Gruppe C (89 Patienten) (perivesikale Ausbreitung)	74 %

Bei 26 % der 89 Patienten der Gruppe C waren Tumorzellen im perivesikalen Gewebe zu finden, ohne daß Metastasen oder ein Befall der regionalen Lymphregion vorhanden war, d.h. daß eine Infiltration des perivesikalen Gewebes und ein Befall des Lymphgebietes nicht unbedingt gleichzeitig vorhanden sein muß. Ebenso ist die Art des Tumors entscheidend für das Auftreten von Metastasen. Bei papillären Tumoren sind Metastasen selten, bei soliden Tumoren häufig. Eine Zwischenstellung haben die Plattenepithelkarzinome. Sie gehören zwar zu den soliden Tumoren und breiten sich lokal sehr rasch aus, metastasieren jedoch selten, weder lymphogen noch hämatogen. Wenn sie metastasieren, dann nur in die regionalen Lymphknoten mit keiner weiteren Ausbreitung.

Bei 32 = 18,1 % unserer 177 Patienten waren histologisch Metastasen nachgewiesen. Von den 8 Patienten, die seziiert wurden, fanden sich bei allen Metastasen (lokal und Fernmetastasen in Leber und Lunge).

VII. Therapie

Die Therapie der Blasentumoren stellt auch heute noch ein Hauptproblem in der Urologie dar. Da jeder Blasentumor potentiell maligne sein kann, muß eine möglichst radikale Therapie gefordert werden.

In der Therapie der Blasentumoren steht die chirurgische Therapie nach wie vor an erster Stelle. Daneben gibt es noch die Strahlen- und die Chemotherapie auf die hier nicht näher eingegangen wird.

Die chirurgische Therapie beinhaltet die T U R , die offene Tumorabtragung durch Sectio alta, die partielle Cystektomie und die Cystektomie mit den verschiedenen Arten der Hamableitung. Die totale Cystektomie kann mit und ohne Entfernung der Prostata und mit und ohne Drüsenauräumung durchgeführt werden.

Die transurethrale Resektion:

Dieser Operationsmethode sind durch pathologisch-anatomische Verhältnisse Grenzen gesetzt. Nur oberflächliche Tumoren (P 1 und P 2) sind damit potentiell kurabel. Ebenso sind Tumoren, die sehr ausgedehnt oder multipel sind, mit dieser Methode nicht heilbar. Liegt der Tumor z.B. an der Blaskuppe, an der Vorderwand oder in einem Divertikel, dann kommt ebenfalls die T U R nicht in Frage.

Obwohl bei oberflächlichen Tumoren durch die T U R sehr gute Resultate erzielt wurden, über 80 % der P 1- und ca. 60 % der P 2-Tumoren sind potentiell kurabel (JEWETT (28), MILNER (29), THOMPSON und KAPLAN (30), MARSHALL und WHITMORE (31), BARNES et al. (32)), müssen gerade beim Blasenkarzinom eingreifendere Operationsmethoden angewandt werden.

Da ein solides Blasenkarzinom sehr frühzeitig infiltriert, nach BOSHAMMER (33) hat ein solides Blasenkarzinom durchschnittlich 3 Monate nach dem ersten Hambluten die tiefen Schichten erreicht, kommen für eine radikale Therapie nur die offenen Operationsmethoden in Frage.

"Wenn gesagt wird, daß die Elektroresektion grundsätzliche Vorteile hat gegenüber den offenen Operationen in allen Fällen, die ihres Alters oder schlechten Allgemeinzustandes wegen einem größeren operativen Eingriff nicht mehr zugeführt werden können, so frage ich mich, ob es sinnvoll ist, von dem Blasenkrebs "etwas" abzuschneiden, vielleicht in der Hoffnung, daß die Bestrahlungsbehandlungen das durch die Elektroresektion reduzierte Carcinom besser angreifen kann. Da der Resektionsmöglichkeit in die Tiefe der Blasenwand hinein Grenzen gesetzt sind, sehe ich in der Elektroresektion keine Konkurrenzmethode zu der offenen Blasenresektion".

(ZOEDLER (34)).

Die offene Elektrokoagulation bzw. -resektion

Diese Operationsmethode bietet gegenüber der TUR mehrere Vorteile. Der Tumor kann besser überblickt und somit eine exaktere Excision und Blutstillung erreicht werden. Außerdem können z. B. Tumoren im Ostienbereich sauberer reseziert werden, ohne daß die Gefahr einer postoperativen Stenose besteht. Die offene Resektion muß auch bei Hamröhrenstriktur, Prostatahypertrophie und hämorrhagischer Cystitis durchgeführt werden, da hier ein endoskopischer Eingriff unmöglich wäre. Ein weiterer wichtiger Vorteil der offenen Abtragung ist auch der, daß die Möglichkeit besteht, die Operation radika-

ler in einer Sitzung fortzuführen – entweder partielle oder totale Cystektomie – , wenn es sich aufgrund des Operationsbefundes ergeben sollte.

Die partielle Cystektomie

Die erste Teilresektion der Blase wurde von SONNENBURG (35) im Jahre 1880 durchgeführt. Diese Operationsmethode wäre wohl die beste für eine radikale Tumorentfernung, wenn sie nicht durch die Lokalisation des Tumors so stark eingeschränkt würde. Sie bietet die besten Erfolgsaussichten bei Tumoren, die in der oberen Blasenhälfte liegen, ebenso ist sie für Tumoren an Hinter- und Seitenwand geeignet. Tumoren, die im Trigonombereich liegen, scheiden von vornherein aus. Auch muß für eine Teilresektion der Blase der Tumor auf die Blase beschränkt sein, d.h. der Tumor darf noch nicht das Stadium P 4 erreicht haben. Der große Vorteil der partiellen Cystektomie gegenüber der totalen Cystektomie liegt darin, daß die Blasenfunktion erhalten bleibt.

Die totale Cystektomie

Die erste Operation dieser Art am Menschen wurde von BARDENHEUER (36) im Jahre 1886 durchgeführt, jedoch ohne besondere Versorgung der Ureteren. Die totale Cystektomie ist auch heutzutage immer noch umstritten. MAYOR (37) z.B. betrachtet sie als rein palliative Maßnahme, während CORDONNIER (38) die Forderung erhebt, die Indikation für die Cystektomie großzügiger zu stellen. BOEMINGHAUS (39) fordert für die Indikationsstellung zur totalen Cystektomie neben sachlicher Erwägung (Maligni-

tät der Geschwulst) auch die Situation des Kranken zu sehen: "Oft wollen Patienten und deren Angehörige die Last der Operation nicht auf sich nehmen. Gerade im Frühstadium der Erkrankung, wo die Aussichten in lokaler und in allgemeiner Hinsicht günstig zu beurteilen sind, fällt dem Kranken der Entschluß schwer. Subjektiv fühlt er sich wohl und kennt oft nicht den Ernst seiner Erkrankung. Meist glauben sie nur eine hamlose, leicht zu behandelnde Blasenreizung zu haben. Wenn man ihnen den großen Eingriff eröffnet, so ist der seelische Schock erheblich."

Nach BRESSEL (40) gäbe es keinerlei Diskussion über die Cystektomie, wenn nicht mit diesem Eingriff die Urinableitung mit all ihren Problemen urologischer, biologischer und sozialer Art verknüpft wäre. Aus diesem Grund werden die meisten Blasentumoren nicht durch Cystektomie, sondern durch Teilresektion oder durch TUR behandelt, wie aus Tabelle 3 zu ersehen ist.

Tabelle 3

Trotz aller Diskussionen über die totale Cystektomie stellt diese bei allen Blasenkarzinomen des Typs P 2 und P 3, die sich in der unteren, d.h. dorsalen Blasenhälfte befinden, die sinnvollste Maßnahme im Hinblick auf eine definitive Heilung dar.

"Nichts wäre verhängnisvoller, als wenn man aus Scheu vor einer Cystektomie und vor einer künstlichen Hamableitung Fälle, die einer definitiven Carcinomheilung zugeführt werden könnten, in palliative Maßnahmen verstrickt und damit den günstigen Zeitpunkt für eine echte Heilung verpaßt. Keinesfalls sollte die Cystektomie den letzten verzweifelten Therapieversuch darstellen, wenn alle anderen Maßnahmen fehlgeschlagen sind." (ZOEDLER (34)).

Tabelle 3

Autor und Jahr	Fall Zahl	TUR	Teilrs.	Cystr.	Therapie	keine Therapie	Bemerkungen
MILNER (1953)	386	296*	29	16	27 mal (nur Rad.) 11 mal Koagulation	7	* davon 72 Papillome
JEWETT (1964)	204		133	71			Anmerkung: „most of the superfic. tumors were treated by TUR“
BISCHOFF u. (GIESELMANN (1964)	132*	14	87	7	6 mal nur HDA 18 mal offene ER		* nur infiltrierende Carcinome
MOSTOFI (1965)	305 656 579 218 288 467	closed surgery 222 300 218 98 80		open surgery 83 300 284 165 278	56 mal (nur Rad.) 77 mal (nur Rad.) 25 mal (nur Rad.) 109 mal (nur Rad.)		Papillary (Grade I) Papillary (Grade II) papill. + infiltr. Grade II papill. + infiltr. Grade III Infiltrating
MAYOR *1969	799	102	298	84	28 mal (nur Rad.) 83 mal (Coagulation 204 mal Sectio alta + Tumorbtragung		* MAYOR/ZINZIG: persönl. Mitteilung
BARNES et al. (1967)	505	410		open surgery 95			Papillome (carcinome
Bressel et al. (1969)	88 110	84 45*	3 21	1 16	3 mal nur HDA 1 mal offene Excision 1 mal Ligatur d. A. hypogastr.	— 23	* 30 mal TUR nur palliativ

Welche Methode für die Behandlung des Blasenkarzinoms angewandt wird, ob die radikale offene Operationsmethode, die transurethrale Operationstechnik, die Radiotherapie oder die Chemotherapie, ist ganz gleich, wenn man nur nicht von der eigentlichen Grundkonzeption abweicht: Der sinnvolle Einsatz sämtlicher Methoden, einzeln oder in Kombination und bezogen auf den Einzelfall, stellt das erstrebenswerte Ideal einer erfolgreichen Therapie dar. (LUTZEYER (41)).

Für alle Blasenkarzinome, die bereits in einem weit fortgeschrittenen Stadium (P 4) sind und bei denen keine Heilung mehr zu erwarten ist, kann eine Cystektomie bzw. eine Ausschaltung der Blase aus dem Harnstrom durch künstliche Harnableitung wenigstens die Patienten von ihren qualvollen Schmerzen befreien.

Harnableitung

Mit der Entfernung der Hamblase muß immer auch eine Umleitung des Urins erfolgen oder eine Ersatzblase gebildet werden. Dafür stehen folgende Möglichkeiten zur Verfügung:

1. Hamleiter-Haut-Implantation
2. Hamableitung in den Darm (mit und ohne Ersatzblasenbildung)

ad 1. Die Hamleiter-Haut-Implantation ist ein von Mortalität zwar wenig beschwerter Eingriff, doch stellt er für den Patienten einen recht unerfreulichen Zustand dar.

ad 2. Die Harnableitung in den Darm ist mit großen postoperativen Komplikationen - wie ascendierende Pyelonephritis, Elektrolytverschiebungen, Stenosen im Anastomosenbereich und Anstieg der hampflichtigen Stoffe im Blut - behaftet.

Eine der meist durchgeführten Methoden der Harnableitung in den Darm ist die Ureterosigmoidostomie nach COFFEY. Da dieser Methode jedoch oben genannte Komplikationen anhaften, wurden von vielen Urologen andere Operationsmethoden (wie Rektumblase, Uretero-colo-Urethrostomie, Ureteroileostomie usw.) angewandt, von denen sie sich einen besseren Erfolg versprachen. Es gibt jedoch keine einheitliche Lehrmeinung über die verschiedenen Ureterosigmoidostomien. G. WARMBROSCH et al (42) berichten von einer modifizierten Ureterosigmoidostomie, wodurch die Mortalität seit 1950 von 30 % auf 15,6 % gesenkt werden konnte. Sie halten deshalb bei genauer Operationsindikation die Ureterosigmoidostomie für den geeignetsten Eingriff. Ein Vorteil der COFFEY'schen Operation besteht auch darin, daß diese Patienten voll gesellschaftsfähig sind.

Laut angelsächsischem Schrifttum ist die günstigste Routinemethode für eine dauernde Harnableitung das Ileum-Conduit, die sogenannte Bricker-Blase. HARBACH et al (43) berichten über 192 Patienten mit einer postoperativen Mortalität von 14,1 % im Vergleich zu ZWAHLEN, ZINGG und MAYOR (44), die bei 87 Patienten eine Mortalität von 23 % hatten.

STAEHLER (45) bringt folgende Möglichkeiten der Harnableitung und Ersatzblasenbildung (Abbildung 5). Er postuliert die Methode der 3-zeitigen Rektumblase als günstigste und berichtet über 31 Patienten mit einer postoperativen Mortalität von nur 3,2 %.

Abbildung 5 Übersicht über die verschiedenen Arten der Ersatzblasen bei Cystektomien

Cystektomie mit Ersatzblase wegen Carcinom	Anzahl	postoper. Mortal %	Autor
Harnleiter-Darm-Anastomose	30	23	STAHLER
Uretero-Ileostomie, Brickerblase	146	5,4	BOWLES-COR- DONIERE
Ileumschlinge an Urethra	53	21	COUVELAIRE
Sigmaschlinge an Urethra	41	15	GIL-VERNET
Rectumblase mit endständigem	30	10	ПЫРАН
.Anus praeter			
3-zeitige Rectumblase mit trans- analem Sigmadurchzug	31	3,2	STAHLER

Im folgenden soll nun über Operationsmethode, Tumorart und Infiltrations-tiefe sowie Überleben von unseren 177 Patienten genauer berichtet werden. Alle 177 Patienten aus den Jahren 1961 bis 1972 wurden offen operiert, d. h. es wurde eine Sectio alta durchgeführt.

Tabelle 4

Radikaloperationen			
offene Tumorabtragung	92		
partielle Cystektomie	19		
totale Cystektomie	33		144
Bricker	17		
Coffey	10		
Nephrostomie	6		
Palliativoperationen			
palliative offene Tumorabtragung	17		
Bricker-Blase	7		
Nephrostomie	5		33
Ureter-Haut-Fistel	3		
Coffey	1		

Legende zu Tabelle 4:

Von den 177 Patienten wurden 144 lokal radikal operiert:

92 Patienten durch eine offene Tumorabtragung

19 Patienten durch partielle Cystektomie

33 Patienten durch totale Cystektomie

(davon 10 mit Harnableitung nach COFFEY, 17 mit Harnableitung nach BRICKER und 6 mit Anlegen einer Nephrostomie).

Bei 33 Patienten konnte nur noch eine palliative Operation durchgeführt werden, da sie sich bereits in einem weit fortgeschrittenen Tumorstadium befanden. Als Palliativoperationen wurden durchgeführt:

bei 17 Patienten eine palliative offene Tumorabtragung

bei 7 Patienten das Anlegen einer Bricker-Blase

bei 5 Patienten das Anlegen einer Nephrostomie

bei 3 Patienten das Anlegen einer Ureter-Haut-Fistel

bei 1 Patient eine Hamableitung nach Coffey.

Die folgende Tabelle zeigt unsere Patienten aufgegliedert nach Operationsjahren.

Tabelle 5

Aus Tabelle 5 ist ersichtlich, daß in den letzten 5 Jahren (1968 bis 1972) die Operationsart mehr zu radikalen Operationsmethoden tendiert. Die offenen Tumorabtragungen nehmen ab (31 von insgesamt 92 Patienten), wogegen die totalen Cystektomien zunehmen (von 33 Gesamtpatienten wurden 29 = 87,9 % in diesem Zeitraum operiert).

Die beiden folgenden Tabellen zeigen unsere Patienten aufgegliedert nach Operationsmethode und Tumorart (Tabelle 6) und Operationsmethode und Infiltrationstiefe (Tabelle 7).

Tabelle 6

Tabelle 7

Tabelle 5

	offene Tumorauftragung	partielle Cystektomie	totale Cystektomie Bricker Coffey Nephrostomie			Palliativoperationen
1961	4	0	0	1	0	1
1962	8	2	0	0	0	3
1963	9	2	0	0	0	4
1964	6	0	1	0	0	5
1965	10	0	1	0	0	3
1966	10	1	0	0	0	1
1967	14	2	0	1	0	3
1968	12	2	2	0	1	2
1969	9	2	5	0	3	3
1970	4	1	3	3	2	4
1971	4	5	1	4	0	1
1972	2	2	4	1	0	3
Gesamt:	92	19	17	10	6	33
			33			

Tabelle 6

Operationsmethode und Tumorart

PAPILLOME (69)

offene Tumorabtragung	partielle Cystektomie	totale Cystektomie
62	5	2

ÜBERGANGSZELLKARZINOME (37)

offene Tumorabtragung	partielle Cystektomie	totale Cystektomie
11	7	19

PLATTENEPITHELKARZINOME (18)

offene Tumorabtragung	partielle Cystektomie	totale Cystektomie
10	4	4

ANDERE TUMOREN (11)

offene Tumorabtragung	partielle Cystektomie	totale Cystektomie
5	3	3

Tabelle 7

Operationsmethode und Infiltrationstiefe

P 1 (76)

offene Tumorabtragung	partielle Cystektomie	totale Cystektomie
63 (+ 1 P 1s)	8	4

P 2 (10)

offene Tumorabtragung	partielle Cystektomie	totale Cystektomie
6	3	1

P 3 (28)

offene Tumorabtragung	partielle Cystektomie	totale Cystektomie
6	4	18

P 4 (4)

offene Tumorabtragung	partielle Cystektomie	totale Cystektomie
0	1	3

ohne Angabe (17)

offene Tumorabtragung	partielle Cystektomie	totale Cystektomie
12	3	2

Legende zu Tabelle 6:

92 offene Tumorabtragungen wurden durchgeführt. Dabei fanden sich 62 Papillome, 11 Übergangszellkarzinome, 10 Plattenepithelkarzinome und 5 andere Tumoren (3 Urothelkarzinome, 1 Adenom und 1 intramurales Karzinom). Viermal lag keine exakte Tumorklassifizierung vor.

Bei den 19 partiellen Cystektomien fanden sich 5 Papillome, 7 Übergangszellkarzinome, 4 Plattenepithelkarzinome und 3 andere Tumoren (1 Urothelkarzinom und 2 Urachuskarzinome).

Bei den 33 totalen Cystektomien waren es 2 Papillome, 19 Übergangszellkarzinome, 4 Plattenepithelkarzinome und 3 andere Tumoren (1 Karzinomsarkom, 1 Uroepithelkarzinom und einmal die hämolytisch-cystitische Form eines Übergangszellkarzinoms). Fünfmal konnte keine exakte Tumorklassifizierung ermittelt werden.

Daraus ist zu ersehen, daß von 55 Patienten, die einen Tumor höheren Grades hatten (37 Übergangszellkarzinome und 18 Plattenepithelkarzinome) bei 34 = 61,8 %, also bei mehr als der Hälfte dieser Patienten, eine partielle oder totale Cystektomie durchgeführt wurde.

Legende zu Tabelle 7:

Bei den 92 offenen Tumorabtragungen lag 64mal das Stadium P 1 vor (davon 1 P 1s), 6mal das Stadium P 2 und 6mal das Stadium P 3.

Bei den 19 partiellen Cystektomien lag 8mal das Stadium P 1, 3mal das Stadium P 2, 4mal Stadium P 3 und in einem Fall Stadium P 4 vor.

Bei den 33 totalen Cystektomien lag 4mal das Stadium P 1 vor, 1mal das Stadium P 2, 18mal das Stadium P 3 und 3mal das Stadium P 4.

In 17 Fällen (12mal offene Tumorabtragung, 3mal partielle Cystektomie und 2mal totale Cystektomie) konnte keine Aussage über die Eindringtiefe gemacht werden, lediglich die Art des Tumors war bekannt.

Aus Tabelle 7 ist zu ersehen, daß von den lokal radikal operierten Patienten 28 einen Tumor vom Stadium P 3 und 4 Patienten einen Tumor vom Stadium P 4 hatten. Davon wurden 26 Patienten mit einer partiellen oder totalen Cystektomie behandelt, 6 Patienten erhielten nur eine offene Tumorabtragung.

Rezidive

Laut Literatur beträgt die Rezidivquote bei den Blasentumoren durchschnittlich 50 %. Bei den Blasenpapillomen sind es sogar 70 %, außerdem sind hier die Rezidive immer maligner als die Primärtumoren. Bei den Karzinomen ist es ähnlich, vor allem bei den papillären Formen (DOERR/UEHLINGER (46)).

Als Ursache für die Rezidivbildung werden operativ bedingte Implantation oder Übersehen von Tumorteilen während der Operation oder Fortbestehen der Karzinomwirkung angesehen. Eventuell könnte auch das Operationsgebiet vermehrt empfindlich geworden sein.

Die folgende Tabelle 8 zeigt unsere Patienten aufgliedert nach Häufigkeit der Lokalrezidive abhängig von Operationsmethode, Tumorart und Infiltrationstiefe des Tumors. Dabei hatten von den 111 in Frage kommenden Patienten (92mal offene Tumorabtragung und 19 partielle Cystektomien) 42 Patienten = 37,8 % Rezidive, also 1/3 aller Patienten.

Die Zeit bis zum Auftreten des ersten Rezidivs schwankte zwischen 1 und 42 Monate, im Mittel 11,7 Monate. Der Tumor, der bereits nach einem Monat

wieder rezidierte, war ein Plattenepithelkarzinom bereits paravesikal ausgebreitet. In dem Fall, der erst nach 42 Monaten rezidierte, handelte es sich um ein Papillom, das auf die Schleimhaut beschränkt war.

Tabelle 8

Legende zu Tabelle 8:

Von den 42 Gesamtrezidiven hatten 22 Patienten nur 1 Rezidiv und bei 20 Patienten zeigten sich mehrere Rezidive. Die Rezidive waren häufiger bei den Patienten, die durch offene Tumorabtragung behandelt wurden (34 Rezidive) als bei den Patienten, die eine partielle Cystektomie (8 Rezidive) erhalten hatten. Von den 67 Patienten mit einem Papillom, zeigten sich bei 22 Patienten Rezidive, von den 18 Patienten mit einem Übergangszellkarzinom waren es 9. Von den 14 Patienten, die ein Plattenepithelkarzinom hatten, konnte bei 8 Patienten ein Rezidiv festgestellt werden und von den 8 Patienten mit anderen Tumoren waren es 3 Patienten, die ein Rezidiv aufwiesen.

Tabelle 8

Anzahl und Häufigkeit der Lokalrezidive abhängig von Operationsmethode, Tumorart und Infiltrationstiefe.

		1 Rezidiv		mehrere Rezidive		
		offene Abtragung	partielle Cystektomie	offene Abtragung	partielle Cystektomie	
Tumorart und Infiltrationstiefe	Gesamt	42	15	7	19	1
Papillome	22	11	0	11	0	
P 1	22	11	0	11	0	
Übergangszellkarzinome	9	2	5	2	0	
P 1	3	1	2	0	0	
P 2	2	1	1	0	0	
P 3	1	0	1	0	0	
P 4	1	0	1	0	0	
ohne Angabe	2	0	0	2	0	
Plattenepithelkarzinome	8	1	2	4	1	
P 2	2	0	1	1	0	
P 3	2	0	1	0	1	
ohne Angabe	4	1	0	3	0	
andere Tumoren	3	1	0	2	0	
ohne Angabe	3	1	0	2	0	

VIII. Prognose

Die Prognose der Blasen Tumoren ist trotz aller Fortschritte der Therapie immer noch schlecht. Dies kommt daher, daß die Prognose nicht so sehr von der Therapie als vom Stadium der Tumorerkrankung abhängt.

Ganz allgemein verhält sich die Prognose umgekehrt proportional zum Infiltrationsstadium, die histologische Form - Urothel, Pflasterepithel, Adenom - scheint eine wesentlich geringere Rolle zu spielen, als das Stadium und die Wachstumsform - solid oder papillär - (DOERR/UEHLINGER (46)).

Ist nur die Mukosa befallen, sollen 100 % überleben, bei Befall der oberen Muskelschicht 86,6 %, bei Übergreifen auf die tiefe Schicht und die Adventitia der Blase 26,6 % (JEWETT (28)).

In der Klinik ist als Maßstab für die Prognose eines Karzinoms die 5-Jahre-Überlebenszeit von allgemeiner Gültigkeit. Hierüber findet man für das Blasenkarzinom verschiedene Angaben.

Ganz allgemein kann gesagt werden, daß die 5-Jahre-Überlebensrate beim Blasenkarzinom sehr schlecht ist (ca. 20 bis 25 %). Die durchschnittliche Überlebenszeit soll nur 17,5 Monate betragen (PROUT und MARSHALL (47)). Die besten Ergebnisse werden bei oberflächlichen Tumoren erreicht, die auch einer weniger radikalen Therapie bedürfen. Die Cystektomie ist schon von vornherein mit einem höheren Risiko verbunden, so daß allein dadurch die Chancen für ein längeres Überleben stark eingeschränkt sind.

Bei der Behandlung der Blasen Tumoren durch TUR werden 5-Jahre-Überlebenszeiten von 58 % (RICHES (48)), 43 % (MILLS (21)), 53 % (BARNES et al. (32)) und 80 % (OKAJIMA et al. (49)) angegeben. Da diese Ergebnisse jedoch auf

unterschiedlicher Klassifizierung der Tumoren beruhen, sind sie nur mit Einschränkung verwendbar.

Bei der Behandlung der Blasentumoren durch partielle oder totale Cystektomie, durch Strahlen- oder Chemotherapie besteht dieselbe Problematik. Außerdem ist jede dieser Therapieformen mit Komplikationen behaftet.

Für die Cystektomie werden eine operative Mortalität von 5 bis 24 % angegeben, von den meisten Autoren durchschnittlich 15 % und eine Komplikationsrate von 60 bis 70 %.

Mortalität bei Cystektomie

Autor	Jahr	Mortalität in %
PARKHURST and LEADBETTER (50)	1960	14,0
GLANTZ (51)	1966	24,0
STONE and HODGES (52)	1966	13,5
CORDONNIER (38)	1968	4,6
PARKHURST (53)	1968	17,9
BROWN and ELLIOT (54)	1969	13,0

Bei unseren 144 radikal operierten Patienten war die Operationsletalität 11,1 % (16 von 144 Patienten) – für alle Operationen zusammen –.

Für die Cystektomie allein betrug sie 27,3 % (9 von 33 Patienten). Todesursachen waren Herz-Kreislaufversagen, Urämie und einmal Lungenembolie.

Tabelle 9
Operationsletalität

	offene Tumorahttragung	partielle Cystektomie	totale Cystektomie		
			Coffey	Bricker	Nephrostomie
1961	0 von 4	0	1 von 1	0	0
1962	0 von 8	1 von 2	0	0	0
1963	0 von 9	0 von 2	0	0	0
1964	0 von 6	0	0	1 von 1	0
1965	0 von 10	0	0	0 von 1	0
1966	0 von 10	0 von 1	0	0	0
1967	1 von 14	0 von 2	0 von 1	0	0
1968	2 von 12	0 von 2	0	2 von 2	0 von 1
1969	1 von 9	0 von 2	0	1 von 5	0 von 3
1970	1 von 4	0 von 1	0 von 3	0 von 3	1 von 2
1971	1 von 4	0 von 5	1 von 4	1 von 1	0
1972	0 von 2	0 von 2	1 von 1	0 von 4	0
Gesamt:	6 von 92	1 von 19	3 von 10	5 von 17	1 von 6

Die hohe operative Mortalität bei der Cystektomie ist mit ein Grund für die geringe 5-Jahre-Überlebenszeit. Außerdem wird die Cystektomie meist bei solchen Tumoren durchgeführt, die schon in einem fortgeschrittenen Stadium sind und bei denen schon deshalb die Prognose schlechter ist. Vergleichende Untersuchungen zur Therapie (Cystektomie allein, Vor- und Nachbestrahlung zusammen mit Cystektomie) haben ergeben, daß die Prognose und somit die Überlebenszeit durch Bestrahlung nicht signifikant vergrößert wird. Durch präoperative Bestrahlung kann erreicht werden, daß der Tumor im histologischen Stadium reduziert wird (C zu B 2 usw.) oder daß der Tumor im Cystektomiepräparat bei der histologischen Untersuchung nicht mehr vorhanden war (in 30 % der Fälle) wie aus einer Arbeit von PROUT et al. vom Jahrestreffen der American Urological Association in San Francisco 1969 (55) hervorgeht. Auch DE WEERD und COLBY (56) fanden bei 47 von 175 Patienten (27 %), die präoperativ bestrahlt und dann operiert wurden, im Operationspräparat keinen nachweisbaren Tumor mehr. Durchschnittlich 3/4 dieser Patienten leben und sind tumorfrei.

SCOTT et al. (57) berichten über 73 Patienten, die eine totale Cystektomie erhielten. 36 davon wurden präoperativ bestrahlt, die restlichen 37 hatten nur eine Cystektomie. Die Ergebnisse hier sprechen dafür, daß das Überleben für alle Tumoren besser sei, wenn sie vorbestrahlt würden.

Im folgenden werden 5-Jahre-Überlebenszeiten verschiedener Autoren für totale Cystektomie aufgezeigt.

Autor	Jahr	5-Jahre-Überlebenszeit in %
RICHES (58)	1960	42
WHITMORE and MARSHALL (59)	1962	47 (oberflächliche Tu) 14 (tiefe Infiltration)
COUVELAIRE (60)	1966	25,5
CORDONNIER (38)	1968	38
OKAJIMA et al. (49)	1970	50
LAPLANTE and BRICE (61)	1973	13 (C) 6,6 (D 1) 0 (D 2)
BRAMAN et al. (62) (Ochsner Clinic)	1973	36

Für unsere radikal operierten Patienten beträgt die 5-Jahre-Überlebenszeit für alle Operationen 33,7 %. Vom 1.1.1961 bis 31.12.1968 (Stichtag ist der 31.12.1973) wurden 89 Patienten operiert, davon leben nach 5 Jahren noch 31 = 33,7 %, das Schicksal von einem Patienten ist unbekannt.

Tabelle 10 zeigt das 5-Jahre-Überleben unserer Patienten aufgegliedert nach Operationsmethode und Tumorart.

Tabelle 10

Legende zu Tabelle 10:

Von den 55 Patienten mit Papillom leben 26 = 47,3 %.

Von den 5 Patienten mit Übergangszellkarzinom leben 1 = 20 %.

Tabelle 10

5-Jahre-Überlebenszeit
Tumorart und Operationsmethode

	Anzahl	leben	%
Papillome	55	26	47,3
offene Abtragung	51	24	
partielle Cystektomie	3	2	
totale Cystektomie	1	0	
Übergangszellkarzinome	5	1	20,0
offene Abtragung	5	1	
partielle Cystektomie	0	0	
totale Cystektomie	0	0	
Plattenepithelkarzinome	14	2	14,3
offene Abtragung	9	2	
partielle Cystektomie	3	0	
totale Cystektomie	2	0	
Andere Tumoren	7	2	28,6
offene Abtragung	4	1	
partielle Cystektomie	3	1	
totale Cystektomie	0	0	
Unklare Histologie	7	0	0
offene Abtragung	3	0	
partielle Cystektomie	4	0	
totale Cystektomie	0	0	
Gesamt:	88	31	

Von den 14 Patienten mit Plattenepithelkarzinom leben 2 = 14,3 %.

Von den 7 Patienten mit anderen Tumoren leben 2 = 28,6 %.

Von den 7 Patienten, bei denen keine exakte Histologie vorlag, sind alle gestorben.

Daraus ist ersichtlich, daß sich die Prognose konform mit der Malignität des Tumors verschlechtert.

Wichtiger für die Prognose ist jedoch das Stadium des Tumors. Dafür ist das Überleben unserer Patienten aus Tabelle 11 zu ersehen.

Tabelle 11

Legende zu Tabelle 11:

Von den 53 nur auf die Schleimhaut (P 1) begrenzten Tumoren leben 26 = 49,1 %.

Von den 7 nur die halbe Muskularis (P 2) infiltrierenden Tumoren leben 2 = 28,6 %.

Von den 9 die ganze Muskularis oder perivesikal (P 3) infiltrierenden Tumoren lebt nur noch 1 = 11,1 %.

Der 1 Patient mit dem Stadium P 4 hat nicht überlebt.

Von den 18 Patienten, bei denen kein histo-pathologisches Stadium ermittelt werden konnte, leben 2 = 11,1 %.

Das Überleben unserer Patienten abhängig von der Operationsmethode:

Von den 73 Patienten, die eine offene Tumorabtragung erhielten, leben noch 28 = 38,4 %.

Von den 9 Patienten, die eine partielle Cystektomie erhielten, leben 3 = 33,3 %.

Tabelle 11

5-Jahre-Überlebenszeit

Infiltrationstiefe und Operationsmethode

	Anzahl	leben	%
P 1	53	26	49,1
offene Abtragung	51	25	
partielle Cystektomie	2	1	
totale Cystektomie	0	0	
P 2	7	2	28,6
offene Abtragung	5	1	
partielle Cystektomie	2	1	
totale Cystektomie	0	0	
P 3	9	1	11,1
offene Abtragung	3	0	
partielle Cystektomie	4	1	
totale Cystektomie	2	0	
P 4	1	0	0
offene Abtragung	0	0	
partielle Cystektomie	0	0	
totale Cystektomie	1	0	
Ohne Angabe	18	2	11,1
offene Abtragung	13	2	
partielle Cystektomie	1	0	
totale Cystektomie	4	0	
Gesamt:	88	31	

Von den Patienten, die eine totale Cystektomie erhielten, sind alle tot. Auch hier ist ersichtlich, daß die Prognose umso schlechter ist, je weiter der Tumor bereits infiltriert und je größer der operative Eingriff ist.

Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit wurden Ätiologie, Pathologie und Klinik der Blasen-tumoren am Krankengut der Urologischen Universitätsklinik Erlangen aus den Jahren 1961 bis 1972 untersucht und mit Angaben aus der Literatur verglichen. Bei insgesamt 177 Patienten wurde in diesem Zeitraum ein Blasentumor durch eine Sectio alta entfernt.

Die Morbität an einem Blasentumor beträgt 3 % aller Tumoren des Menschen, er ist der zweithäufigste Tumor des Urogenitaltraktes. Die Erkrankungshäufigkeit an Tumoren der Blase hat in den letzten Jahren zugenommen.

Für die Entstehung eines Blasentumors sind die Konzentration exogener und endogener Carcinogene im Blasenham, die Zeit der Exposition, Enzymdefekte und die Sensibilität der Mucosa von Bedeutung. Bei unseren Patienten wurde dabei besonders der exogene Karzinomfaktor "Rauchen" berücksichtigt. 48,7 % aller Patienten waren Raucher, 31,4 % rauchten mehr als 20 Zigaretten/die.

Das Blasenkarzinom ist bei Männern häufiger als bei Frauen, im Durchschnitt 4 : 1, das Maximum des Erkrankungsalters liegt zwischen dem 50. und dem 70. Lebensjahr. Auch bei unseren Patienten waren überwiegend mehr Männer als Frauen erkrankt (157 Männer und 20 Frauen), das Erkrankungsalter lag mit 89,3 % zwischen dem 50. und dem 70. Lebensjahr.

Für die Diagnostik eines Blasentumors, dessen Hauptsymptom die Hämaturie ist - neben Dysurie, Pyurie, Pollakisurie und Nykturie - stehen Cystoskopie, Biopsie, bimanuelle Untersuchung (in Narkose), Ausscheidungsurographie,

Angiographie und Lymphographie zur Verfügung. Damit kann schon präoperativ eine Aussage über Aussehen, Art und Infiltrationstiefe sowie Lokalisation des Tumors gemacht werden.

Die Hämaturie, die in 80 bis 90 % aller Fälle vorhanden ist, war auch bei unseren Patienten mit 78,5 % das Hauptsymptom. Da die Hämaturie jedoch nur ein Erstsymptom und kein Frühsymptom ist, muß eine Frühdiagnostik gefordert werden.

Die Ausscheidungsurographie zeigt auf, ob bereits die oberen Harnwege oder sogar die Nieren durch den Blasen tumor geschädigt wurden. 41,2 % unserer Patienten hatten Veränderungen im Cystogramm, 15,3 % im Cysto- und Urogramm und 21,5 % hatten Veränderungen im Cysto-, Uro- und Nephrogramm.

Differentialdiagnostisch kommen bei Harnbluten Tumoren der Nieren, der Ureteren, Endometriose der Blase, unspezifische Infektionen der Blase oder der Prostata, Tbc oder Steinerkrankungen des Urogenitaltraktes oder Tumoren der umliegenden Organe in Frage.

1/3 aller Blasen tumoren sind am Blasenboden lokalisiert, der Grund dafür ist in der Harnnoxe zu suchen. Dafür spricht auch, daß Blasen tumoren oft in einem Alter auftreten, in dem eine Urinstase fast eine Regel darstellt. In 31,6 % unserer Fälle lag der Tumor im Trigonum und in 53,1 % aller Fälle wurde eine Beteiligung der Ostien gefunden.

Für die Pathologie der Blasen tumoren ist der Tumortyp und das pathologische Stadium des Tumors wichtig. Sowohl auf das allgemeine Aussehen des Tumors (papillär oder solide), auf die Histologie des Tumors (Papillom, Übergangszell-

karzinom, Plattenepithelkarzinom, Adenokarzinom und andere Arten von Tumoren) als auch auf das Stadium der Tumoren (A - D, P 1 - P 4) wurde ausführlich eingegangen.

Die Metastasierung der Blasentumoren erfolgt am häufigsten per continuitatem, dann lymphogen und erst spät hämatogen. 8 unserer Patienten wurden seziiert, es wurden bei allen Metastasen gefunden (sowohl lokal als auch hämatogen).

Als Therapie eines Blasentumors kommt die chirurgische Therapie, die Strahlentherapie und die Chemotherapie in Frage. Bei unseren Patienten wurde die chirurgische Therapie genauer untersucht und nach Radikaloperationen und Palliativoperationen aufgeteilt. 144 Patienten wurden lokal radikal operiert, bei 33 Patienten konnte nur noch eine palliative Operation durchgeführt werden. Die Operationsmethoden wurden besonders nach Art und Infiltration der Tumoren berücksichtigt. Dabei wurden bei mehr als der Hälfte der Patienten, die einen Tumor höheren Grades hatten, eine partielle oder totale Cystektomie durchgeführt, ebenso wurden 26 von 28 Patienten, die einen Tumor im fortgeschrittenen Stadium hatten (P 3 und P 4), mit dieser Methode operiert.

Rezidive treten bei Blasentumoren in durchschnittlich 50 % der Fälle auf. Von unseren Patienten hatten 37,8 % Rezidive.

Die Prognose der Blasentumoren, die nicht so sehr von der Therapie als vom Stadium des Tumor abhängt, ist sehr schlecht. Die Ergebnisse zeigen, daß die Prognose umso schlechter ist, je maligner ein Tumor ist und je weiter er sich bereits ausgebreitet hat.

Die 5-Jahre-Überlebenszeit beim Blasenkarzinom beträgt nur durchschnittlich 20 %, bei unseren Patienten 33,7 %. Sie ist besser bei Tumoren geringeren Grades und wenig radikaleren Operationsmethoden und sie nimmt ab, wenn ein Tumor höheren Grades vorliegt oder wenn der Tumor bereits weiter fortgeschritten ist und ebenso wenn eingreifendere Operationsmethoden angewandt werden.

Um die Prognose und damit das Überleben beim Blasenkarzinom zu verbessern, muß eine frühzeitige Diagnostik und eine optimale Therapie gefordert werden.

Literaturverzeichnis

1. REHN, L.: Arch. klin. Chir. 50, 558 (1895)
2. CASE, R.A.M.: Brit. J. prev. soc. Med. 7, 14 (1953)
3. KING, H., J.C. Bailar: J. chron. dis. 19, 735 (1966)
4. HEYDEN, S.: Klinische Epidemiologie des Krebses. Thieme Verlag Stuttgart (1972)
5. LILIENFELD, A.M., M. Levin, G.E. Moore: Archs.intern.Med. 98, 129 (1956)
6. SCHWARTZ, S., L. Zieve, C.A. Watson: J. lab.clin. Med. 37, 843 (1951)
7. LOCKWOOD, K.: Acta. path. microbiol. scand., Suppl. 145, 51 (1961)
8. WYNDER, E.L., J. Onderdouw, N. Mantel: Cancer Phil. 16, 13 (1963)
9. HAMMOND, E.C., D. Horn: J. Am. med. Ass. 166, 1294 (1958)
10. KERR, W.K., M. Barkin, P.E. Levers, S.K.C. Woo, Z. MENCZYK: Canad.med.Ass. 93, 1 (1965)
11. KAUFMANN, J.: J. Praktioner 197, 611 (1966)
12. WALLACE, D.M.: Ann. R. Coll. Surg. 18, 366 (1956)
13. BOYLAND, E., D.M. Wallace, D.C. Williams: Br. J. Cancer, 17, 79 (1955)
14. SARMA, K.P.: Tumours of the Urinary Bladder, Butterworths & Co., Ltd. London (1969)
15. THOMPSON, N.: Brit. J. Urol. 31, 287 (1959)
16. MORIN, J.L., C.H. Hemminger: J. Urol. 87, 368 (1962)
17. KUSUNOCKI, J., H. Inoue, N. Harada: Urol. int. 19, 309 (1965)
18. HEUSCH, K.: Blasenkrebs, Thieme Verlag Leipzig (1942)
19. MILO, S.: Z. Urol. 1, 27 (1970)

20. PAYNE, P. in: D.M. Wallace: Tumours of the bladder, Edinburgh and London, E.u. S. Livingstone Ltd. (1959)
21. MILLS, K.L.G.: Brit. J. Urol. 36, 204 (1964)
22. PACK and ARIEL, .: Cancer and allied diseases, 10,
23. WALLACE, D.M.: Tumours of the bladder, Edinburgh and London, E.u.S. Livingstone Ltd. (1959)
24. JEWETT, H.J., G.H. Strong: Am. J. Urol. 55, 366 (1946)
25. MARSHALL, V.F.: J. Urol. 68, 714 (1952)
26. KRUPP, S.: Urol. internat. 7, 256 (1958)
27. FETTER, T.R., J.H. Bogacev, B. Mc Cuskey, J.L. Seres: J. Urol. 81, 746 (1959)
28. JEWETT, H.J.: J. Urol. (Baltimore) 67, 672 (1952)
29. MILNER, W.: J. Urol. (Baltimore) 69, 657 (1953)
30. THOMPSON, G.J., J.H. Kaplan: J.Urol. (Baltimore) 73, 270 (1955)
31. WHITMORE, W.F., V.F. Marshall: Cancer 9, 596 (1956)
32. BARNES, R., T. Bergmann, H. Hadley, D. Love: J. Urol. (Baltimore) 97, 864 (1967)
33. BOSHAMMER, K.: Lehrbuch der Urologie
34. ZOEDLER, D.: Langenbecks Archiv klin.Chir. 319, 878 (1967)
Kongreßbericht
35. SONNENBURG, .: Verh. dtsch. Ges. Chir. 14, 12 (1885)
36. BARDENHEUER, B.: Verh. dtsch. Ges. Chir. 20, 137 (1891)
37. MAYOR, G.: Internist 9, 213 (1968)
38. CORDONNIER, S.J.: J. Urol. (Baltimore) 99, 172 (1968)
39. BOEMINGHAUS, H.: Lehrbuch der Urologie, Georg-Thieme-Verlag, Stuttgart
40. BRESSEL, M., K. Kemper, F. Städtler: Urologe 8, 73 (1969)

41. LUTZEYER, W.: Langenbecks Archiv klin. Chir. 319, 856 (1967)
Kongreßbericht
42. WABROSCH, G., A. Noszkay, M. Vanik: Urologe 10, 107 (1971)
43. HARBACH, L.B., R.L. Hall, A.T.K. Cockett, J.J. Kaufmann,
D.C. Martin, M.M. Mims, W.E. Goodwin: J. Urol. (Baltimore)
105, 511 (1971)
44. ZWAHLEN, P., E. Zinng, G. Mayer: 11. Tag.Südwestdt. Ges.
Urol. Basel 1970
45. STAHLER, W.: Langenbecks Archiv klin.Chir. 319, 870 (1967)
Kongreßbericht
46. DOERR/UEHLINGER: Spez. pathol. Anatomie, Band 3,
Zollinger
47. PROUT, G.R., V.E. Marshall: A Symposium, S. 9 - 16, J.B.
Lippincott Company, Philadelphia - Montreal (1956)
48. RICHES, E.W.: Proc. R. Soc. Med. 45, 191 (1952)
49. OHAJIMA, E., T. Hiramatsu et al.: Jap. J. Urol. (Baltimore) 61/8,
783 (1970)
50. PARKHURST, E.C., W.F. Leadbetter: J. Urol. 83, 398 (1960)
51. GLANTZ, G.M.: J. Urol. 96, 714 (1966)
52. STONE, J.H., C.V. Hodges: J. Urol. 96, 207 (1966)
53. PARKHURST, E.C.: J. Urol. 99, 434 (1968)
54. BROWN, H.M., J.S. Elliot: J. Urol. 102, 63 (1969)
55. Kongreßbericht Urologe 8/4, 220 (1969)
56. DE WEERD, J.H., Jr.M.J. Colby: J. Urol. 109/3, 151 (1973)
57. SCOTT, Jr.R., W.J. Koff, P.T. Hudgins, D. Mc Cullough: J. Urol.
109/3, 405 (1973)
58. RICHES, E.W.: Moderns Trends in Urology, London Butterworths Ltd.
(1960), J. Urol. 84, 472 (1960), Proc. R. Soc. Med. 53, 1029 (1960)
59. WHITMORE, J.F. Jr., V. Marshall: J. Urol. 87, 853 (1962)

60. COUVELAIRE, R.: J. Urol. Nephrol. Paris 72, 256 (1966)
61. LAPLANTE, M., II.M. Brice: J. Urol. (Baltimore) 109/2, 261 (1973)
62. BRAMAN, W., M. Ochsner, C.M. Jr. Whitehead, D. Rosen-
crantz: Sth. Med. J. (Bgham, Ala) 66/2, 241 (1973)

Es sei mir erlaubt, Herrn Professor Dr.med. A. Sigel für die Überlassung des Themas sowie für die bereitwillige Unterstützung bei meiner Arbeit meinen besten Dank auszusprechen.

Lebenslauf

Am 7. Januar 1943 wurde ich als Tochter des Verwaltungsinspektors Josef Tautermann und dessen Ehefrau Hildegard, techn. Lehrerin, in Eger/Sudetenland geboren. Im Februar 1946 kamen meine Mutter und ich nach Baiersdorf/Erlangen. Von 1948 - 1950 besuchte ich die Volksschule in Baiersdorf, von 1950 - 1953 die Domschule in Bamberg.

In den Jahren 1953 - 1959 war ich im Realgymnasium der Englischen Fräulein in Bamberg. Von 1959 - 1963 besuchte ich das Realgymnasium der A. Schulschwestern in Garmisch-Partenkirchen und deren Internat, das ich im Juli 1963 mit dem Abitur verließ.

Im Wintersemester 1963/1964 begann ich das Medizinstudium an der Universität Erlangen-Nürnberg, das ich mit der ärztlichen Prüfung am 31. Juli 1970 abschloß.

Meine Medizinalassistentenzeit absolvierte ich vom 1. Oktober 1970 bis 31. Januar 1971 im Waldkrankenhaus Erlangen, vom 15. Februar 1971 bis 15. Juni 1971 am Bezirkskrankenhaus Erlangen und vom 15. Juni 1971 bis 15. Oktober 1971 an der Chirurgischen Universitätsklinik Erlangen.

Am 28. Oktober 1971 erhielt ich die Approbation als Arzt. Am 1. November 1971 trat ich eine Assistentenstelle an der Chirurgischen Universitätsklinik Erlangen an, die ich bis Januar 1973 innehatte. Seit Februar 1973 bin ich am Institut für Anaesthesiologie der Universität Erlangen beschäftigt.

Copy-Center 2000

852 ERLANGEN · Obere Karlstr. 30
Tel. 09131-26197